



TITLE:

黄檗 No.7

AUTHOR(S):

京都大学化学研究所

CITATION:

京都大学化学研究所. 黄檗 No.7. 黄檗 1997, 7

ISSUE DATE:

1997-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/52415>

RIGHT:

黄 檗

第 7 号

OBAKU

1997 年 7 月

- ▶ 外部点検・評価を行って…………… 教授 大野 惇 吉 (1)
 - ▶ 回り道…………… 名誉教授 植田 夏 (2)
 - ▶ 京大で関わった学生たち…… 事務部長 杉田義衛 (4)
 - ▶ 研究ハイライト
 - 「遷移状態アナログ：酵素反応への有機化学的 (5)
 - アプローチ」…………… 助教授 平竹 潤
 - 「顕微鏡で見ることと分析すること」…………… (7)
 - …………… 助教授 磯田正二
 - ▶ 掲示板
 - 第 2 回「所長賞」募集…………… (8)
 - 第 4 回公開講演会報告…………… (9)
 - ▶ 平成 9 年度科学研究費補助金及び特別施設整備費 (9)
 - ▶ 異動者一覧…………… (11)
- * * * * *
- ◆ 〈宇治探訪〉 三室戸寺のあじさい (3)
 - ◆ 〈ふるさと切手〉 京都大学時計台 (7)

外部点検・評価を行って

大 野 惇 吉

化学研究所では平成 6 年に松井正和教授を委員長とする委員会により自己点検・評価を行い、その成果を「京都大学化学研究所の現状と課題」と題する冊子にまとめて刊行した。自己点検・評価は、自らが己の姿を振り返ってその長所短所を考え直してみようとするものであり、主観的な要素を含むのは当然である。一方で、客観的な点検と評価も重要であることは論をまたない。そこで、化学研究所として平成 8 年度の点検・評価委員会の活動は、外部の有識者に御願いをして研究所の点検と評価をしていただくことにした。具体的な報告内容については、発行された「京都大学化学研究所外部点検・評価報告書」を参照していただきたい。ここでは経過の報告と結果に対する私（大野）の私見を少々述べさせていただく。

外部の先生方に化学研究所を点検し、評価していただくにはいろいろの方法が考えられるであろうが、今回は第 1 回目の試みであるということも考慮して、アンケート方式を主体とすることにした。先ず行動を起こし、そこからあぶりだされる諸問題を具体的に把握した上で、さらなる改良を図ろうとするものであった。

点検・評価を御願いした項目は、研究所設立の理念、運営、研究活動、研究環境、将来構想等、極めて多岐に亘っている。

評価・点検を御願いした 8 名の先生方は、いずれも日頃から化学研究所の活動についてご関心が深く、研究所からの依頼も快くお引き受けいただくことができた。しかしそれにしても、研究所が存在するための理念や全体としての将来構想、第三キャンパス問題を抱えた京都大学独自の諸問題との関わりなど、短日時で適切な判断を下せる問題ではない。そこで今回は、研究所の中での研究領域をいくつかに分類してグループ化し、各先生方にはグループを主体とした点検・評価を実施していただくことにした（紙面の都合により個人名は省略）。

点検・評価委員をお引き受けいただいた先生方はいずれも、熱心にご考察いただき、各専門分野における世界的な動向を踏まえて適切な助言を下された。期待通り、我々にとっては大変ありがたいご指摘を多々頂戴することが出来た。しかし、上に述べた方法論からもたらされる当然の結果として、化学研究所全体を視野に入れた点検と評価には、幾分欠けるところがあったように感じられる。この点を改善するためには、いずれ恒常的な外部委員による点検・評価委員会を設置する必要があると考える。個々の専門分野を通して化学研究所全体を考えることには少々無理があるように感じる。文部省では、すでに大学レベルでのこのような評価委員会の設置を検討し始めているようである。

これらの条件を踏まえた上で、化学研究所として真剣に考えなければならない重要な問題点が少なくとも 2 つ浮かび上がったように思う。以下に、それらについて述べることにする。

問題の第 1 は「化学研究所の存在理念」である。私自身気が付かなかったが、現在化学研究所が掲げている存在理念は昭和 2 年にこの研究所が設立された当時のものがそのまま残されている。すなわち、「化学ニ関スル特殊事項ノ学理オヨビソノ応用ノ研究」である。この理念については各委員とも共感を表明され、流行に左右されない研究態度を評価されていた。特に、「基礎科学に重点を置く」という考えには皆さんが賛

成して下さっていた。しかし同時に、“流行に左右されない”ということが、ややもすれば“独善的になる”危険性もかなりの委員から指摘されている。私としては、設立当時の理念を70年間も検討というまな板に上げないまま放置してきたことは、大いに反省すべきであると考え。その間の科学と技術および社会情勢には比較することが出来ないほどの大きな開きがある。組織として最も重要な存在理念については、常に検討課題として議論しながら、時代に適合した、しかし流行には流されない確固たる目標を捉えていく必要があるのではないだろうか。理念を変える必要があるという意見ではない。検討を加えた上で、少なくとも現在では「カタカナ」が「ひらがな」に変わったものを外部に提示できる状態であってもよいように思う。

第2の問題は共同利用研に関する事柄である。「化学研究所は共同利用研にはならないという方針を取ってまいりました。この点についてご意見をお聴かせ下さい」という質問を提示してお答えいただいた。この件についても、多くの委員が“共同利用研だけが将来における大学付置研究所が取るべき唯一の姿ではない”という考えに賛意を表して下さった反面、皆さんが外部社会との接触の重要性を指摘された。将来において独立研究科を設置する可能性も多くの委員が指摘されていた。いかなる形でこれを実行していくかは今後の我々に課された宿題であると思うが、これらの指摘は真摯に受けとめ、外部との交流が盛んで血脈の通った研究所を目指して努力をすべきであろう。この中に人事の交流も含まれていることは、言うまでもない。

さて、今回のアンケートには、研究環境や生活環境に関する質問まで含まれていた。しかし、外部委員の先生方に日常の詳細な事情まで把握していただくのは無理であると考え、大学院生、研究生、研修生等を対象としたアンケートも同時に実施した。約220名の対象者から125の回答を得た。ここで注目すべき結果は、ほぼ全般に現状に満足している姿が現れた反面、建物の老朽化、実験室の矮小さ、生協設備の不備等には多くの批判が見られた。研究設備等に関しては、最近とみに充実が図られるようになった事情もあり、それほど大きい不満は聞かれなかったように思う。ただ、図書室に関してやや満足度が低い感じを受ける。もっとも、不満を表明した意見の中には、単行本の不備を申し立てているものがあつたが、学生諸君には、単行本は個人が勉強するための本であり、個人の財産であるという意識を持っていただきたい。諸雑誌の購入ですら制限せざるを得ない現状で、共通図書室が千差万別な単行本を整備することは不可能である。生協の充実や研究所近辺での生活環境の確保等、大学とは一歩離れたところにも、解決に努力しなければならない問題

が数多く横たわっていることを、改めて思い知らされた結果であつた。化学研究所としても、これら諸問題の解決には地道な努力を重ね、協力していく必要があるだろう。日頃あまり声を聞く機会が少ない若手層の意識を正確に捉えるためにも、この種のアンケートを恒常的に行う計画があつてもよいのではないだろうか。

(自己点検・評価委員会 委員長)

回 り 道

植 田 夏

大学を退いてから早や一昔になろうとするが、ここ一二年三高の学生だった頃から馴れ親しんだ、謡曲と仕舞の稽古と能楽の鑑賞に凝っている。あんな気ままな勤めぶりだと云われるかも知れないが、それでも在職中は何かとせわしない毎日だったし、必要上国内にもまして海外のことに気を使い過ぎたせいも、とても日本の古典に心を向ける余裕もなかったが、再び若い頃の趣味に立ち返ったのは、無官の大夫の気楽さの賜物と云えるかもしれない。Shakespeare より200年も早い室町時代に創められた能楽の、台本として謡の中では、今も尚深い感慨を誘う文章に出会うことが多い。「昨日過ぎ、今日と暮れ、明日またかくこそあるべけれ。されども老いに頼まぬは、身の行く末の日数なり。」などと云われると、つい今の明け暮れを振り返るよすがになることである。よく追善供養の折に謡われる曲、賀茂の一節に「年の矢の早くも過ぐる光陰、惜しみても帰らぬは元の水、流れはよも尽きじ、絶えせぬぞ手向けなりける。」あるいは別の曲に「憂き節しげき川竹の流れの身こそ悲しけれ。」などと、なぜか「流れ」と云う句が好んで使われる。能そのものが、序破急の思想に基づいて流れるように演じられるのを良しとすることと関わりがあるのかもしれない。私自身が幼い頃から見慣れた西田寸心先生の書「水急不流月」と云う句のせいもあつて、流れには何となく心惹かれる要素が潜んでいるようである。

昔、新しく配属した院生諸君にマスター論文のテーマを提案したとき、その問題が研究の流れの中でどのような位置を占めるのかを、学生さんたちが最初に確かめたがったことを憶えている。近頃世にはびこる怪しげな金の流れが迂回するのは顰蹙を買うだけだが、大地を流れる大河が紆余曲折するように、研究の流れも決して真っ直ぐに進むものとは限らない。そのまま進めば科学全般に広がる発見に繋がったはずなのに、途中から奇妙な方向にそれて思わぬ世界に流れ込み、先で別の流れと合流してみたり、伏流水となって新しい場所に現われる事も起こり得る。これはどの研究領域

にでもあったことかもしれないが、私が一応専門にしてきた結晶学の世界にもその良い例を見出すのである。水晶や方解石、岩塩やみょうばんなど、純粋な単結晶の見せる独特の形態、晶癖 (crystal habit) は、いわゆる「面角一定の法則」の根源をなすものだが、これはいわば経験則で、自然の神秘性を象徴する謎の一つとされてきたのは当然であつたろう。

この謎に真剣に取り組んだのが、バネでお馴染みの Robert Hooke であるとされている。彼は Royal Society のある会員の先生の研究助手をしていたころ、なぜ結晶が独自の晶癖を取るのかを考え抜き、目には見えないほど小さいが、同じ形同じ大きさの単位の微粒子が細密に充填して結晶を構成していると仮定したのである。1665年に出た Micrographia と云う彼の著書に、同じサイズの球を平面に並べて正三角形や正六角形あるいはその中間の形ができることを説明した挿絵を、物の本の引用で目にすることがある。この微粒子の考えを究極まで推し進めたら、原子や分子の考えにも到達したはずなのだが、残念ながら世はバロックの全盛時代とはいえ、バッハはおろかヴィヴァルディさえ生まれていなかった頃とあっては、いきなりその究極を望む方が無理と云うものであろう。事実その後200年の歳月を要したが、原子や分子の概念は結晶などの固体の研究からではなく、Gay Lussac や Avogadro などの、むしろ反対の気体の性質の解明から導き出されたのは皮肉な話である。

それはさておき、最初の内は若僧の夢物語として、Royal Society の大先生達が見向きもしなかった Hooke のアイデアも後には人の興味を惹く所となり、17世紀も終わろうとする頃、波の干渉と回折で名高い Huygens まだが同じ考えで晶癖の説明を重ね、球体

の充填だけでは解釈できない方解石などでは、平たい回転楕円体を想定するなど新しい展開を試みた。彼の波動の理論が素子の理念に基づいていることを想うと両者の共通点が見えて面白い。基本微粒子の概念はついに素子自身の形態を度外視し、その重心を代表として置き換えられるようになり、配列の対称性をも考慮すると、こうした点の配列の仕方は14種類に制限されることを Bravais が指摘した。こうして今日私達が結晶格子とよぶ三次元周期構造の基本概念が、実証を伴わないまま独り歩きし始めることになったのである。

1895年に Röntgen が発見した謎の放射線も、最初の内は粒子線か光線か判断がつかなかったが、Sommerfeld が極めて短波長の電磁波であろうと指摘したため、この三次元格子が晴れて表舞台に立つことになった。Avogadro 数と密度の関係から原子や分子の大きさはすでに推定されており、それが奇麗に配列した格子があるとすればその間隔は謎の放射線の波長とコンパラブルになるはずだから、単結晶からの放射線の回折が期待されることになる。事実 von Laue が岩塩の結晶と連続X線で院生にやらせた実験で、むさくるしいながら世界最初のX線回折像が撮影されたのが1912年の事である。これは三次元格子の実在とX線が波動であることが同時に立証された珍しい発見実話であろう。

その後イギリスでは W. L. Bragg と W. H. Bragg 父子による単波長の特性X線を用いた回折の開発で結晶構造解明の道が開かれたのは人の良く知る所である。しかしここにも光学顕微鏡の古典とも云うべき Abbe の考えが、伏流水のように流れていたことが Bragg 自身の著作から窺われる。凸レンズで拡大像が結ばれるとき、物体の密度の分布で散乱した光がレンズを通ると、必ずその後焦点面で結ばれて回折像を作り、さら

〈宇治探訪〉 三室戸寺のあじさい

京阪三室戸駅から徒歩10分。境内には7000株のあじさいが花盛りで、訪れる人の目を楽しませていた。 (6月中旬 風間一郎氏撮影)



に前進して像面で干渉し実像となると云うのが、光学レンズの分解能に関するAbbeの結像理論であるが、同じ電磁波でもX線にとってはレンズが存在しないから、光による結像の時の中間の段階、回折像で止まってしまう訳である。Bragg父子の夢はこの後のプロセスを復元する事にあり、事実回折波の位相を見付け出し、なるだけ多くの波の振幅をフーリエ合成する事で分子や結晶の構造を描く道を確立したのである。ほぼ同じ頃Louis de Broglieが提出してその学位論文になった物質波の仮説が、数年後今度はなんのためらいもなく結晶からの回折で実証され、電子顕微鏡の発明と発展に繋がったことは周知のことである。電子線の場合はむしろ初めからレンズありきで、発明の当初からすでに原子像の観察も原理的には不可能ではないとされていた。それが実現まで何故半世紀近い時間がかかったのかを考えると、装置の発達もさることながら、やはり人々の興味がその領域を代表する学会の中で、ある特殊な方向に熱中して押し流されて行くことにも原因があるようである。

私たちの場合は上の結像理論の最初の半分のプロセス、つまり結晶と電子線回折の関係を量子論的に正確に解き明かそうとする理論の発展に多くの人達の努力が重ねられ、貴重な成果が学会で発表されたものである。これは比較的厚い結晶を高いエネルギーの電子が通過して回折を起こすときに見られる特有の現象が対象であるが、原子像観察の命題からすると、私にはむしろ悲観的な予想の蓄積でしかないと思われた。結晶に厚みがあると、回折して結晶を出て来た電子波は、原子の位置や種類の正確な情報を悉く失ってしまう事が指摘されたからである。しかし逃げ道が皆無と云う訳でなく、理想的には光の回折格子のように二次元的配列の結晶ならば、いかな電子でも複雑な振舞は慎むだろうと云うのが、その頃の私たちが抱いた反逆的な思想であった。幸い研究室では故水渡英二先生の時代から、有機結晶のエピタキシーの研究が定着していたがこれが幸運な伏流水となり、近似的ではあるが二次元に近い結晶薄膜を得たし、一方では故小林恵之助先生が鋭意開拓された超高压電顕の大きな流れと合流する機会に恵まれ、さらには優れた共同研究者の助力を欲しいままにして、本来の命題に挑むことができたと云うことである。

能楽ではその開祖の世阿弥の理念によって、序破急の三つの要素が舞にも謡にもフラクタル的に積み重ねられて一曲が構成されている。研究の世界にも在職中という短期間の間でさえ、フラクタルさながらの流れの小さな紆余曲折を見て来たようで、往時渺茫としてすべて夢に似たりとは云いながらも、折に触れて深い感慨に更ける今日このごろである。(名誉教授)

京大で関わった学生たち

杉 田 義 衛

私は、35年間の公務員生活のうち、化学研究所の3年間を除いて一貫して学生部関係の仕事に携わってきた。毎年、4月の桜の咲き誇る頃、入学式において未来への夢と希望に満ちた新入生の顔を拝見すると当方まで浮き浮きとし心が華やいてくるのを覚える。また、3月の卒業式においては、社会への旅立ちに備えて、期待と不安の入り混じった緊張した顔に接すると思わず頑張れよと励まざるを得ない。

そこで、学生諸君のことについて少し書いてみたい。まず、1970年頃のいわゆる大学紛争の頃に、文学部にY君という学生が入学してきた。同君は、山岳部に入った山男であったが、紛争が始まるやC共闘のリーダーとして、大学改革を巡って当局と激しく対決した。当時、教養部のA号館を全面封鎖し事務室も例外ではなかった。我々、事務職員は別の場所でレポート試験の準備、成績表作成等を行っていたが、夜間、共闘系学生が占領している部屋へ一升瓶を持って押しかけた。当夜は、Y君が炊事当番で我々にカレーライスを振舞ってくれた。そこで、我々は、君達の闘争の目的は何なんだと問いかけると、中世ギルドそのものの京大は直ちに改革しなければならないというような答えであった。ここでは、京大闘争について書くのは本旨ではない。彼は、日頃からよく勉強していたが紛争が収束すると、理学部大学院の数学研究科へストレートで入り、修了後は、フランスへ留学し彼の地で大成していると聞いた。彼のように一方では、大学当局に国家権力の矛盾点を自らの行動をもって衝きながら、他方では、正反対の学問である数学を志して極めるということは並みの人間のできることでない。敵ながらあっぱれな奴だと感嘆したものである。

次いで、私が、厚生課において寮務掛長として吉田、熊野、女子、室町の各寮生と関わっていた頃のことである。大学の寮の運営に要する費用については「学寮における経費の負担区分について」(昭和39年2月18日文大生第162号通達)という文部省通達があり、学寮の設置管理に必要な経費は大学で負担し、寮生の私生活に係わる経費は寮生が支弁するという基準が示されていた。このことは、昭和54年度の会計検査院の指摘があつて後、各大学とも適正に執行されていたが、京大と東大は、従前通り大学が負担していた。会計検査院並びに本省からは、早急に改善せよとの矢の催告である。そこで、学生部は神野博学生部長(元工学部長、前福井大学長)の指揮のもと、年60数回にわたり学生

部委員会、第三小委員会(瀬地山委員長、現総長補佐)を開催し、各寮と団交を含み数十回の交渉を重ね、昭和59年1月に漸く、光熱水量費等の支払に応じ解決した。この間、約1年半にわたり、寮務掛の30㎡ぐらいの狭い部屋に連日の如く、約50人の寮生がヘルメット、覆面を着用して、スピーカーでシュプレヒコールをあげながら乱入してきた。対応するのは、厚生課長、補佐それに私であるが、議論は平行線をたどるばかりで、中には暴力を振る寮生もあり相当なストレスを生じる日々であった。しかし、彼等も交渉シーンを離れて、寮の補修その他で個々に会ってみると実にさっぱりした正義感溢れる良い若者であった。そのうちの何人かは、現在、本学を含む各大学で助手、講師等の職に就き研究に携わっていると聞く。宜なるかなと思う。

話は一寸横道にそれるが、私は、化研へは出町柳駅より京阪電車を乗りついで通勤している。春の桜に始まり、5月の新緑、秋の紅葉と車窓から見る四季折々の景色は時間を忘れさせてくれる。車中では、にぎやかな中高生も多いが、時として、妙齢の美人が乗り合わせることもありそんな日はホンワカした気分で過ごすことができる。それはさておき、車中では、文庫本を愛読している。なかでも、司馬遼太郎氏のものに凝っている。彼の作品に「坂の上の雲」という日露戦争での陸軍少佐秋山好古、海軍少尉秋山真之の兄弟の生き様を描いた小説がある。これは、当時のロシアの圧力に対して、日本国が一丸となって国を護るために戦ったことを、また、国というものの在り方、国と国民の関係、世界と日本の関係等を情熱をもって描いている。

思うに、この秋山兄弟もC関及び各寮生も20代の若者であるが、共に、日本を愛しその将来を心にかけている点では相通じるものがあるのではないか。

余談になるが、文中に出てくる、1905年(明治38年)5月27日にロシアのバルチック艦隊を破った東郷平八郎大將が率いた連合艦隊の旗艦「三笠」が横須賀市に保存されていると知って、出張の帰途に見学した。全長132m、排水量15,140トン、速力18ノット、砲30数門というもので、遠くから見るとプラモデルみたいであるが、近くに寄れば、仲々、迫力があり立派なものであった。各種の展示品、遺品があったが、被弾の跡が各箇所に生々しく、小説の臨場感が改めて蘇ってきた。

また、京都市伏見区には、明治天皇を奉葬した伏見桃山御陵があり、その南に、明治天皇に殉死した陸軍大將乃木希典夫妻を祭神とした乃木神社がある。乃木神社には、将軍の遺墨、遺品等を陳列した宝物館がある。その中には、陸軍少佐秋山好古の写真もあり、なかなか精悍な顔つきであった。乃木大將は、独りで自刃するつもりで遺書にも静子夫人のことを配慮している。ところが、夫人は、大將の殉死と遺書を見て、直

ちに、「出でまして帰ります日のなしと聞く今日の御幸に逢うぞ悲しき」という辞世の句を残し後を追って自刃したとのことである。静子夫人の乃木大將への愛情の深さが感じられ目頭が熱くなる思いがした。このようなことは、現代ではとても考えられぬことである。このように、私のつき合った学生は、権力に向かって自らの正義を主張して敢然と立ち向かうという正義感に満ちた者が多かった。現在の大学改革の嵐も彼等のかつての主張・行動と無縁のものではないと思う。たまに、学生部で顔を合わせると飲むこともあるが、何か戦友と再会したという気分になる。今のように物に溢れる豊かな社会では、彼等のような骨っぽい学生は現れないのではないかと思う。

さて、宮本前所長、新庄所長のご尽力と安部施設部長の本省への懸命の働きかけにより、新研究・実験棟(R5 3,692㎡)の新営が予算化され、9月末に着工する運びとなった。化学研究所創立70周年の記念すべき年に1年遅れではあるが、花を添えることになり心からお慶び申し上げたい。これで、学会、シンポジウムの開催、新入生オリエンテーションの実施等に便宜を計ることが期待され、早い完成が待たれることである。

以上、愚にもないことを書いてきたが、過日、毎日新聞の川柳欄に「昔はと語り始めて席立たれ」とあるのを拝見した。そういうことにならないように、この辺で、化学研究所の益々の発展を祈念して筆を置くことにしたい。(事務部長)

研究ハイライト

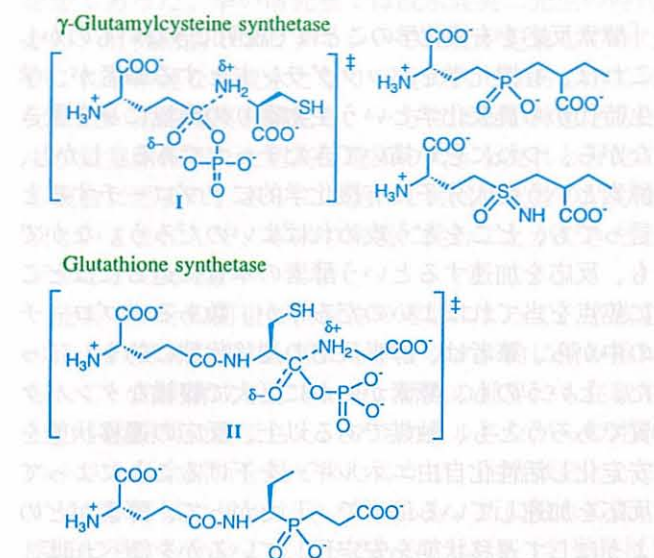
遷移状態アナログ：酵素反応への有機化学的アプローチ

平 竹 潤

「酵素反応を有機化学のことばで説明できないものか」。これは、有機化学をバックグラウンドとする筆者が、学生時代から農芸化学という生物寄りの環境に身を置きながら、つねに思い描いてきたテーマである。しかし、酵素という巨大分子に有機化学的にアプローチすると言っても、どこをどう攻めればよいのだろうか。なかでも、反応を加速するという酵素の本質に迫るにはどこに焦点を当てればよいのだろうか。数あるアプローチの中から、筆者は、酵素反応の遷移状態に的をしばった。というのも、酵素がいかに巨大で複雑なタンパク質であろうとも、触媒である以上、反応の遷移状態を安定化し活性化自由エネルギーを下げることによって反応を加速しているはずで、したがって、酵素がどのようにして遷移状態を安定化しているかを調べれば、

酵素反応の本質が見えてくるはずだからである。そして、本当の遷移状態ではないが、構造的にも電荷的にも遷移状態とよく似た安定な化合物（遷移状態アナログ）を設計・合成すれば、その化合物は酵素の強力な阻害剤として作用するばかりでなく、酵素との相互作用のようすをつぶさに調べる絶好のプロープとして酵素反応の本質に迫ることができる。ここに、有機化学の出番がある。

さて、こうした観点から研究を進めるにあたって、当研究部門では格好の酵素を扱っていた。生理学的に極めて重要なトリペプチドであるグルタチオンを生成する2つの酵素、 γ -グルタミルシステイン合成酵素およびグルタチオン合成酵素である。これら合成酵素は、ATPを脱水縮合剤として2つのアミノ酸を縮合させペプチドを生成する。この反応は、逆反応であるアミドの加水分解とは異なり、2つのアミノ酸とATPからなる3つの基質を同時に取り込み、熱力学的には極めて不利な水中でのアミド結合生成反応を達成するという有機化学的に見ても複雑な反応系で、リボソームに依存しない細胞質中でのペプチド合成の典型例でもある。有機化学的に反応機構を推定すると、いずれの酵素も、アミノ酸のカルボキシル基をATPによってリン酸化し、一種の混合酸無水物とも言えるアシルリン酸中間体としてカルボキシル基を活性化しておき、そこへ第2のアミノ酸のアミノ基を求核攻撃させることによってアミド結合を生成すると考えられる。そこで、それぞれの酵素について、アシルリン酸中間体が第2の基質のアミノ基と反応する過程の遷移状態IおよびIIを推定し、そのアナログとしてホスフィン酸誘導体およびスルホキシミン誘導体を合成した（図）。



両酵素とも、阻害には合成した化合物以外にATPが必要で、時間とともに徐々に酵素が不可逆的に失活するという、いわゆるtime-dependentな阻害が観測された。この現象は、酵素の活性中心に取り込まれたホスフィン酸の酸素原子あるいはスルホキシミンのイミド窒素を、酵素みずからがATPによってリン酸化し、本来の遷移状態と極めて類似した分子種を作りだす結果、酵素の失活を引き起こすことに由来すると推定された。この結果は、予想した反応機構がほぼ正しいこと、合成した遷移状態アナログの阻害の挙動が、その反応機構を反映したものであることを示す。

ところで、うまく設計されたこれら遷移状態アナログのもつ意義は次の3点に集約される。すなわち、(1) 酵素に及ぼす阻害活性や阻害の挙動を調べることによって、酵素の反応機構がわかる。(2) 酵素の立体構造解析のリガンドとして使える。(3) 強力な阻害剤として医薬などのリード化合物として使える。このうち、2番目のもつ意味は大きい。X線結晶解析やNMRのハード、ソフト両面の著しい進歩によって、酵素の立体構造そのものをルーティンに決定できる時代が到来し、構造生物学という分野が急速な発展を遂げつつある今日、遷移状態アナログをリガンドとして構造解析を行うことは、すなわち、遷移状態における酵素自身の構造を見ることにもなるからである。幸い、当研究部門では、X線結晶解析のスペシャリストである加藤助手の協力を得て、ホスフィン酸遷移状態アナログとグルタチオン合成酵素との複合体のX線結晶解析に成功し、ATPから阻害剤のホスフィン酸部分へ確かにリン酸が受け渡されていることが証明されたばかりでなく、遷移状態における酵素自身の構造を視覚化し、遷移状態を安定化しているアミノ酸残基とその相互作用の仕方、および遷移状態にのみ見られる酵素の構造変化が明らかになった。同じ研究室の中で、有機合成のみならず、遺伝子組換え、タンパク質の発現や精製、X線結晶構造解析までやっているのはまことに珍しいところで、居ながらにして共同研究ができるというのが当研究部門のありがたいところである。 γ -グルタミルシステイン合成酵素についても、合成した遷移状態アナログをリガンドとして酵素のX線結晶解析へと展開すべく検討中である。さて、遷移状態アナログのもつ3つめの意義、すなわち阻害剤および医薬のリード化合物としての利用は、特に、グルタチオン生合成の律速酵素である γ -グルタミルシステイン合成酵素について具体化しつつある。現在、テキサス大学との共同研究により、アフリカ睡眠病を引き起こす病原性寄生虫であるトリパノソーマ由来の本酵素に対する阻害効果と、原虫の生育阻害を検討中で、これまで有効な化学療法の確立していなかったこの分野に少しでも貢

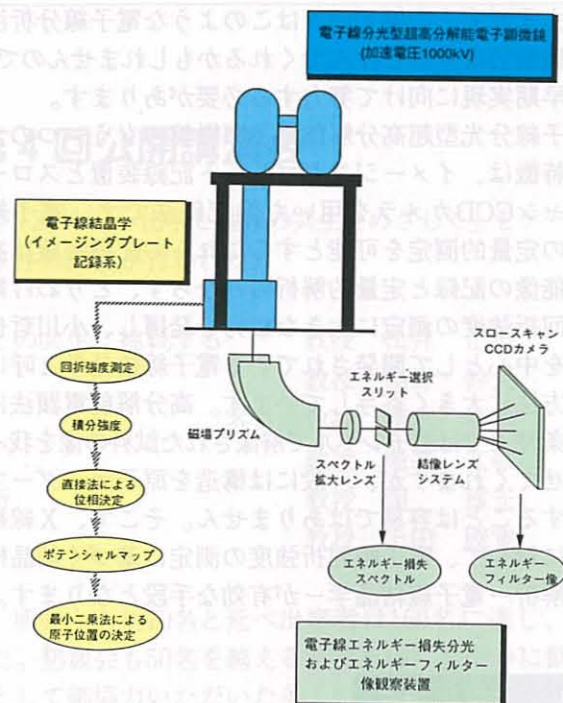
献でできればと思っている。このように、遷移状態アナログを用いて酵素反応に有機化学的にアプローチする方法論は、基礎、応用の両面から大きな魅力をもっている。有機化学と酵素反応をつなぐいわば架け橋のようなこの場で、生理学的に重要な働きを担っているさまざまな酵素について、新たな展開を目指してゆきたい。
(生体分子機能研究部門Ⅰ 助教授)

「顕微鏡で見ることと分析すること」

磯 田 正 二

どのような顕微鏡にしろ、その最大の使用目的は試料の細部を拡大して見ることでありますが、見ることの効用の一端は人間に与える感動にあります。宇宙飛行士が宇宙から青色に輝く地球を見つけて大きな感動を覚えるのは、彼らが母なる地球を直接眼下にしているためであることは間違いないでしょう。その様な感動（正しくは科学的感動）を味わうべく、化研において故小林恵之助先生、故水渡英二先生等により300kV、500kVの高加速電圧の高分解能透過型電子顕微鏡が設置され、数多くの電顕写真が世に送り出されてきました。顕微鏡で見いだされる像がきれいであればあるほど我々を感動させるのですが、その感動が科学的な信頼性に安易に直結してしまう危険性があります。その様な危険性は小林恵之助先生も指摘しておられましたが、定量的な客観性のある分析機器として更なる進化を遂げるべく、平成元年、1000kVの透過型電子顕微鏡（電子線分光型超高分解能電子顕微鏡）が化研に設置されました。この電顕では原子レベルの分解能で試料を見るときともに、ナノメートルオーダーでの分析を目指したものです。

この電顕は0.12nmという高い空間分解能をもつ世界有数の電顕であるのみならず、定量的な分析装置としての特徴をもっています。その一つは電子線エネルギー損失分光法とエネルギーフィルター結像法です。入射電子線が試料内の原子との相互作用によって非弾性的に散乱をすると、試料を透過した電子線のエネルギーと方向は変化します。そのエネルギースペクトルを測定しますと、試料内に存在する元素の種類と存在比、元素の化学結合状態、周辺原子との空間的關係などの情報が得られます。更に、スペクトル中のある特定のエネルギー変化に対応する透過電子線だけを弁別し結像すると、対応する相互作用の空間的分布がマッピングできます。つまり、元素分布像、化学結合状態分布像などが高い空間分解能において実現できます。昨年4月に原研に移籍しました倉田博基博士を中心とする努力の結果、現在のところ空間的には1nm以



下の分解能が実証されていますし、原子数としては20個の炭素原子クラスターの元素同定ができるまでになっています。最終的には単分子分析を可能にすることが目標です。つまり一個の分子を分析すればその構成元素種・化学結合様式・近接分子との空間的關係などを分析できるようにすることが夢です。

電子線による状態分析は破壊的な検査法だといわれます。それは何よりも電子線と原子との相互作用の大きさに起因していて、これまでに述べたような極微分析を可能にしている利点と裏腹なものです。非破壊的な検査方法に対する電子線分析法の大きなハンディキャップではありますが、もし試料内の単一分子において元素分析、分子構造や電子状態が解析できるとすれば、その分子は破壊されるものの他の大多数の分子は非破



100周年を迎えた本学の創立記念日6月18日に、奥田元栄画伯作「京都大学時計台」を原図とした「ふるさと切手」が発行された。

壊のままです。心優しい人はこのような電子線分析法は非破壊的な分析と呼んでくれるかもしれませんが、その早期実現に向けて努力する必要があります。

電子線分光型超高分解能電子顕微鏡のもう一つの大きな特徴は、イメージングプレート記録装置とスロースキャンCCDカメラを用いた像記録法です。電子線強度の定量的測定を可能とするこれらの記録装置は高分解能像の記録と定量的解析のみならず、とりわけ電子線回折強度の測定に大きな威力を発揮し、小川哲也博士を中心として開発されている電子線結晶学と呼ばれる方法に大きく寄与しています。高分解能電顕法はある条件下では原子レベルで解像された試料の像を我々に見せてくれますが、一般には構造を原子オーダーで解像することは容易ではありません。そこで、X線結晶学に対して、電子線回折強度の測定に基づく結晶構造の解析—電子線結晶学—が有効な手段となります。

電子線は原子との相互作用が大きいので、X線の解析が困難な極微結晶や超薄膜からでも回折を起こし、その強度の測定が可能です。従って、微小単結晶しか得られない場合や界面にのみ現れる特殊な薄膜の構造解析などで電子線結晶学は威力を発揮できます。これまでにいくつかの例について構造解析を行い構造を知ることができましたが、しかし、まだX線解析ほどの精度はないのが現状で、今後は、問題点の洗い出しと、その改良を行っていかねばなりません。このような多機能大型装置の性能を常に最高に引き出すために、コンピューター制御可能な装置に熟成する努力も森口作美技官らにより続けられています。

最後に、我々の研究室のホームページ (<http://eels.kuicr.kyoto-u.ac.jp>) には、ここで紹介できなかった研究も掲載していますので、ご覧いただければ幸いです。(構造解析基礎研究部門Ⅱ 助教授)

掲 示 板

第2回化学研究所「所長賞」募集

平成9年度第2回化学研究所「所長賞」の募集を以下の要領に従って行います。所内の有資格者は期限までにふるってご応募下さい。広報委員会

化学研究所「所長賞」要領

1. 主 旨：化学研究所（以下「化研」という）創立70周年を記念して、明日の化学を担う若手研究者を育成することを目的として「所長賞」を設ける。本賞は学術論文を募集し、その優秀論文に対して授与する。
2. 対 象：化研に所属する35歳以下の大学院生を含む研究者。
3. 応募手続：次の要領により必要書類を揃え、化研所長に提出する。
 - (1) 応募論文：公表論文、投稿論文、新作論文いずれでもよいが、応募者が中心になって行った2～3年以内の研究であること。
 - (2) 説 明 書：論文の意義・位置づけなどを2000字以内で述べること。
 - (3) 提出期限：平成9年10月末日
 - (4) 提出部数：7部（表紙にタイトル、応募者氏名、生年月日、身分、連絡先とともに、選考を希望する研究分野を明記すること。）
※研究分野を物理・物理化学系、無機・分析化学系、高分子化学系、有機化学系、生物化学系に大別する。
4. 選考方法：応募者の希望する系の教授、助教授数名により第一次選考を行う。引き続き、各系から選ばれた教授5名により第二次選考を行う。
5. 表 彰：(1) 最優秀論文には、賞状を授与し、副賞として50万円を研究のため助成する。
(2) 優秀論文（佳作：複数可）には、賞状を授与し、副賞として5万円を限度に研究のため助成する。

講演委員会からの報告

京都大学化学研究所第4回公開講演会

第4回公開講演会が6月13日(金)、京大会館において、「21世紀へ化学と地球の共生をめざして」をテーマとして開催された。新庄所長の開会の辞に続いて次の6件の講演が行われた。

水圏中の微量元素の循環を通して水の惑星—地球—との共生に挑戦する	教授 松井 正和
高温超伝導のもたらしたものの、これから	教授 高野 幹夫
精密ラセン制御高分子：光学活性ポリシラン	客員助教授 藤木 道也
高分子材料の構造制御—天然の妙、人工の妙	教授 堀井 文敬
トランスジェニック植物を利用した遺伝子の機能解析	教授 岡 穆宏
健康は遺伝子と環境の共生から	教授 上田 國寛

いずれも力が入った講演であった。参加者は所内約80名、所外から約70名と延べ出席者は150名に達し、準備したテキストが尽きるといふ、うれしい誤算となった。懇親会も50名を越える参加を得て和やかに歓談する時間を持つことができた。講師の先生方をはじめとして御協力いただいた多くの方々、そして参加いただいた皆さんに感謝申し上げます。

講演委員会委員長 梶谷 信三

平成9年度 科学研究費補助金

[重点領域研究(1)] 総計 474,400千円

1. 複雑液体の物理 AO2 揺らぎと緩和過程
梶 慶輔 教授
2. ゲノムの生物知識情報
金久 實 教授
3. 微小磁性体の作製とその性質
新庄 輝也 教授
4. 微小領域の磁性と伝導
新庄 輝也 教授
5. インターエレメント飽和結合の化学
玉尾 皓平 教授
6. インターエレメント結合の化学
玉尾 皓平 教授

[重点領域研究(2)] 総計 19,000千円

1. 異方性液体(低分子液晶)で膨潤した高分子網目の物性
浦山 健治 助手
2. 磁場によるリチウムイオン拡散の制御
東 正樹 助手
3. 導電率 10^{-4}S/cm を越えるポリエーテル系固体電解質
梶谷 信三 教授
4. NMRによる超臨界水クラスターの構造とダイナミクスの研究
中原 勝 教授
5. 化学的物理的修飾による有機新構造の探索と評価
磯田 正二 助教授
6. 光学活性スピロシランを鍵構造とする新規キララセン高分子の開発
山口 茂弘 助手

7. 亜鉛プロテアーゼの基質分解機構と反応中での亜鉛の役割に関する構造研究

畑 安雄 助教授

8. メカノケミストリー — フラーレン化学への応用

小松 紘一 教授

9. 葉の形態形成における遺伝子発現制御ダイナミクス

青山 卓史 助教授

10. グルタチオンの介する生体情報機構を探索するプローブ合成—生体内グルタチオンレベルを制御する特異的酵素阻害剤の開発—

小田 順一 教授

[基盤研究(A)(1)] 総計 5,200千円

1. がん治療用小型陽子加速器の実用機完成のための研究

野田 章 教授

[基盤研究(A)(2)] 総計 22,500千円

1. 「官能性有機ケイ素化学」構築のための基礎研究

玉尾 皓平 教授

2. 高生物活性エンジン化合物の発現制御機構と新規分子設計

杉浦 幸雄 教授

3. パルスストレッチャーを用いた電子線の放射過程の研究

野田 章 教授

4. 微細加工基板を用いた新しい金属人工格子

新庄 輝也 教授

5. 新しい含ケイ素パイ共役高分子の開発

玉尾 皓平 教授

6. 高性能指数(FOM)を有する非線形光学ガラス材料の探索ならびに開発

横尾 俊信 教授

〔基盤研究 (B) (1)〕 総 計 6,700千円

1. 電磁誘導型プローブを用いた誘電スペクトロスコピーによるバイオプロセスの計測と制御
浅見 耕司 助教授

〔基盤研究 (B) (2)〕 総 計 72,200千円

1. 化合物半導体における核磁性の研究
松木 征史 助教授
2. 先端固体NMR法による高分子の低速分子運動の精密解析
堀井 文敬 教授
3. 溶液中高分子の単分子鎖直接観察法の開発と応用
磯田 正二 助教授
4. 有機化学的アプローチによる酵素触媒反応機構の基礎的研究
小田 順一 教授
5. 細胞の癌化, 分化, プログラム死におけるポリ (ADP リボース) の役割
上田 國寛 教授
6. 規制ラジカル重合の基礎および応用研究
福田 猛 助教授
7. 大変形下における高分子材料の凝集構造変化
尾崎 邦宏 教授
8. フッ素イオンの脱離と導入を触媒する微生物酵素の構造・機能の解析
江崎 信芳 教授
9. 応力歪半導体を用いた核 4 重極モーメント測定法の開発
松木 征史 助教授
10. 三次元レーザー冷却実現のための結合高周波空洞の試作
岡本 宏巳 助手
11. 界面重合法による繊維の超耐光性染色・形態安定化同時加工法の開発とその機構
宮本 武明 教授
12. 亜鉛フィンガー型DNA結合蛋白質の機能変換と人工リプレッサー開発への展開
杉浦 幸雄 教授
13. ペプチド核酸 (PNA) を用いた遺伝子診断法の開発
上田 國寛 教授

〔基盤研究 (C) (1)〕 総 計 3,000千円

1. 三次元パイ共役系の化学
小松 紘一 教授

〔基盤研究 (C) (2)〕 総 計 26,900千円

1. 分析電顕によるナノ領域の元素マッピングと状態分析
小林 隆史 教授
2. 磁性/非磁性金属人工格子中の非磁性層の磁性
細糸 信好 助教授
3. 有機金属/高温超伝導体ヘテロシステムによる超伝導性制御
寺嶋 孝仁 助手
4. 酵素-補酵素系の起源と分子進化学
吉村 徹 助教授
5. 陽子線形加速器におけるミスマッチビームの不安定性
井上 信 教授
6. 植物形態の環境刺激応答におけるホメオドメイン蛋白質の役割
青山 卓史 助教授
7. PEN/PETブレンドフィルムの高温延伸過程における構造形成
村上 昌三 助手
8. エピセレンニウムイオン中間体の単離および炭素-炭素結合生成反応への利用
年光 昭夫 助教授

9. 精密重合法を用いた末端型C₆₀オリゴマーの合成とその応用
宮本 武明 教授

10. 相分離に誘起される高分子ゲルの高次構造形成
金谷 利治 助教授

11. デハロゲナーゼによる有機ハロゲン物質分解機構に関する蛋白工学的構造研究
畑 安雄 助教授

12. 不斉オレフィン化の新展開
田中 圭 助教授

13. 不斉求核触媒の開発
川端 猛夫 助手

14. 協同的結合と選択的化学反应の複合によるDNA塩基配列の精密認識
森井 孝 助手

15. 膜融合活性ペプチドの膜内会合ダイナミクス解明による融合開始機構の研究
高橋 敏 教授

〔萌芽的研究〕 総 計 5,700千円

1. 家族性アルツハイマー病S182/STM2/E51遺伝子産物の同定と生理機能の検索
安達 喜文 助手
2. 無機母材の微細孔に光感受性分子を整列させた新規複合材料の創製試行
佐藤 直樹 教授
3. 鎖長を制御した一次元的有機結晶光機能性材料作成の試み
磯田 正二 助教授
4. 超高伸長特性を有するエラストマーの作製と力学特性
鞠谷 信三 教授
5. 核酸を認識する新しい金属モチーフの創製
杉浦 幸雄 教授

〔奨励研究 (A)〕 総 計 10,100千円

1. ビシクロ[2.2.2]オクテンの縮環したシラシクロヘプタトリエンの合成と性質
西長 亨 助手
2. 自然水中の未同定有機ヒ素化合物のスペシエーションとヒ素循環過程における役割
長谷川 浩 助手
3. 分子軌道法及びラマン分光法によるガラスの低エネルギー励起の微視的起源に関する研究
内野 隆司 助手
4. ケイ素をスピロ中心にもつ光学活性スピロ化合物の触媒的不斉合成
山口 茂弘 助手
5. モノマー配列制御に基づく新規官能性ビニル重合体の合成と機能
箕田 雅彦 助手
6. モデル高分子網目のひずみエネルギー密度関数の解析
浦山 健治 助手
7. 2次元系高分子ブレンドにおける相分離構造の解明と微細構造制御
辻井 敬亘 助手

〔特別研究員奨励費〕 総 計 14,400千円

1. X線結晶構造解析による大腸菌γ-グルタミルシステイン合成酵素の機能解析
加藤 真 (DC)
2. 有機金属錯体及び有機ケイ素化合物の反応性に関する実験的・理論的研究
田中 陽子 (DC)
3. 新しい電子的性質をもつフラーレン誘導体の合成と物性
村田靖次郎 (DC)
4. 不斉Wittig型反応
渡邊 俊之 (DC)
5. 複数のタンパク質のDNA上での相互作用における協同性の発現機構
相澤 康則 (DC)

6. 好熱性細菌の耐熱性D-アミノ酸アミノ基転移酵素の構造・機能と特性 岸本 和久 (DC)
7. 中性子散乱によるアモルファス物質の低温熱容量異常の起源の解明 筑紫 格 (PD)
8. 新規中性高配位オリゴシラン類の合成・構造および反応性 浅原 雅浩 (DC)
9. 大強度イオン線形加速器における空間電荷効果の研究 池上 雅紀 (DC)
10. ジメチルアミノピリジンを基盤とする不斉求核触媒の分子設計 高須 清誠 (DC)
11. システインデスルフラゼとセレノシステインβ-リアーゼの構造・機能・生理的役割 三原 久明 (DC)
12. 代謝経路における転写制御機構の進化に関する解析 富井健太郎 (DC)
13. ブロック共重合体の構造とダイナミクスに関する研究 佐藤 知広 (DC)

14. 極低温高速イオンビームの生成に関する基礎的研究 木原 崇博 (DC)
15. 核蛋白質修飾の日リズムに関する研究 上田 國寛 教授
Marek Jozef Banasik

[国際学術研究] 総 計 6,000千円

1. 時分割X線結晶解析による酵素の反応途中構造の捕捉 小田 順一 教授
2. 極低温高速イオンビーム(クリスタルビーム)の実現に関する共同研究 野田 章 教授
3. Aβアミロイドによる神経変性機構に関する研究 上田 國寛 教授

平成9年度 特別施設整備費

(化研) 研究実験棟 R 5 S R 1 3,690m²

異 動 者 一 覧

平成9年3月31日

[教育職]

- ・坂東 尚周 停年退職 (無機素材化学研究部門Ⅱ 教授)
- ・木村 功之 辞職 (界面物性研究部門Ⅰ 助手)
- ・田中 琢治 辞職 (生体分子機能研究部門Ⅰ 助手)

平成9年4月1日

[教育職]

- ・村上 昌三 構造解析基礎研究部門Ⅲ 助手昇任
(構造解析基礎研究部門Ⅲ 教務職員より)
- ・長谷川 浩 界面物性研究部門Ⅲ 助手転任
(高知大学理学部 助手より)
- ・杉山 卓 生体反応設計研究部門Ⅰ 助手転任
(九州大学理学部 助手より)
- ・根本 隆 構造解析基礎研究部門Ⅱ 助手新規採用
- ・若井 千尋 構造解析基礎研究部門Ⅱ 教務職員新規採用
- ・中津 亨 生体分子機能研究部門Ⅰ 教務職員新規採用

[行政職]

- ・嶋田 至 総務課長 配置換
(高松工業高等専門学校会計課長より)
- ・東 準一 経理課長 配置換
(明石工業高等専門学校会計課長より)
- ・吉村 淳郎 総務課庶務掛主任 配置換
(文学部庶務掛主任より)
- ・山本 崇史 総務課庶務掛 配置換
(庶務部人事課より)
- ・原田 賢治 経理課経理掛主任 配置換
(農学部附属農場会計掛主任より)
- ・山崎 一博 文学部事務長 配置換
(総務課長)
- ・木下健次郎 図書館情報大学経理課長 配置換
(経理課長)

- ・八木 定行 霊長類研究所共同利用掛長 昇任
(総務課庶務掛主任)
- ・福垣 重樹 国際日本文化研究センター研究協力課専門職員 昇任
(総務課庶務掛主任)
- ・寺澤 邦裕 医学部附属病院管理課医療器材掛主任 配置換
(経理課経理掛主任)

平成9年5月1日

[教育職]

- ・グティエレス アルド フランシスコ
生体分子機能研究部門Ⅱ 教務職員新規採用

平成9年5月15日

[行政職]

- ・武田 恭子 経理課経理掛 臨時的任用
- ・中西 瑞穂 経理課経理掛 育児休業
(9.5.15~10.3.18)

平成9年5月16日

[教育職]

- ・大塚 雅巳 熊本大学薬学部 教授昇任
(生体反応設計研究部門Ⅱ 助教授)

平成9年6月1日

[教育職]

- ・芥川 亨 生体分子情報研究部門Ⅰ 助手昇任
(生体分子情報研究部門Ⅰ 教務職員より)

黄檗編集委員：堀井文敬(委員長)、横尾俊信、
江崎信芳、梶谷信三、杉田義衛、嶋田 至、
東 準一

連絡先：京都大学化学研究所 総務課

電話 0774-38-3004 (ダイヤルイン)

化学研究所組織図

